

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1939

THÈSE

N<sup>o</sup> 262

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Francis MOTHON

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.*

Né le 7 juin 1913, à Paris (Seine).

---

Contribution à l'Étude  
du Métabolisme Cellulaire  
Métabolisme de l'acide oxalique  
et son action sur la sphère génitale

---

*Président : M. LOEPER, Professeur.*

---

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR  
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—  
1939



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1939

THÈSE

N° .....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Francis MOTHON

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.*

Né le 7 juin 1913, à Paris (Seine).

---

**Contribution à l'Étude  
du Métabolisme Cellulaire  
Métabolisme de l'acide oxalique  
et son action sur la sphère génitale**

---

*Président : M. LOEPER, Professeur.*

---

PARIS  
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR  
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

---

1939

# I. — PROFESSEURS

|                                                                     |                    |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                                     | MM.                |
| Anatomie .....                                                      | ROUVIERE.          |
| Physiologie .....                                                   | Léon BINET.        |
| Physique médicale .....                                             | STROHL.            |
| Chimie médicale .....                                               | POLONOVSKI.        |
| Bactériologie .....                                                 | Robert DEBRÉ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale .....                  | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales .....                         | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale .....                                           | ABRAMI.            |
| Pathologie chirurgicale .....                                       | MONDOR.            |
| Anatomie pathologique .....                                         | LEROUX.            |
| Histologie .....                                                    | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale .....                             | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                                 | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive .....                                | TANON.             |
| Médecine légale .....                                               | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....                    | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                          | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie .....                      | CHIRAY.            |
| Clinique médicale .....                                             | LOEPER.            |
|                                                                     | CARNOT.            |
|                                                                     | CLERC.             |
|                                                                     | Marcel LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....                    | LEREBoullet.       |
| Clinique des maladies des enfants .....                             | NOBÉCOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... |                    |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....               | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                      | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies infectieuses .....                            | GUILLAIN.          |
|                                                                     | LEMIERRE.          |
| Clinique chirurgicale .....                                         | CUNEO.             |
|                                                                     | GOSSET.            |
|                                                                     | GRÉGOIRE.          |
|                                                                     | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique .....                                      | TERRIEN.           |
| Clinique urologique .....                                           | CHEVASSU.          |
|                                                                     | COUVELAIRE.        |
| Clinique d'accouchements .....                                      | JEANNIN.           |
|                                                                     | LEVY-SOLAL.        |
| Clinique gynécologique .....                                        | MOCQUOT.           |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....                 | OMBREDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale .....                               | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                             | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                           | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique .....                                        | Maurice VILLARET.  |
| Clinique de la Tuberculose .....                                    | TROISIÈRE.         |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....                | MATHIEU.           |
| Clinique de cardiologie .....                                       | LAUBRY.            |
| Clinique de neuro-chirurgie .....                                   | Clovis VINCENT.    |
| Assistance médico-sociale .....                                     | N...               |

Professeurs sans chaire .....



HAZARD.  
HOVELACQUE.  
MULON.  
OLIVIER.  
SANNIÉ.  
VERNE.

# II. — AGREGES EN EXERCICE

|                                        |                                                 |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------|
| MM.                                    | MM.                                             |
| AMELINE ..... Pathologie chirurgicale. | CHEVALLIER.. Pathologie médicale.               |
| BARIETY ..... Pathologie médicale.     | COSTE ..... Pathologie médicale.                |
| BENARD (Henri) Pathologie médicale.    | DOGNON ..... Physique.                          |
| BERNARD (Etienne) Pathologie médicale. | FEY ..... Urologie.                             |
| BEZANÇON                               | FUNCK ..... Pathologie chirurgicale.            |
| (Justin) ..... Hydrologie.             | GALLIARD .... Parasitologie.                    |
| BOULIN ..... Pathologie médicale.      | GASTINEL .... Bactériologie.                    |
| BULLIARD .... Histologie.              | DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale. |
| CATHALA .... Pathologie médicale.      |                                                 |

## II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| MM.                         |                           |
| GAYET .....                 | Physiologie.              |
| DE GENNES ..                | Pathologie médicale.      |
| GIROUD .....                | Histologie.               |
| HAGUENAU ....               | Pathologie médicale.      |
| HALPHEN ....                | Oto-rhino-laryngologie.   |
| HUGUENIN ....               | Anatomie pathologique     |
| JOANNON .....               | Hygiène.                  |
| LACOMME .....               | Obstétrique.              |
| LANTUEJOUL..                | Obstétrique.              |
| LAROCHE (Guy)               | Pathologie médicale.      |
| LAVIER .....                | Parasitologie.            |
| LELONG .....                | Pathologie médicale.      |
| LEMAIRE .....               | Pathologie expérimentale. |
| LEVEUF .....                | Pathologie chirurgicale.  |
| M <sup>lle</sup> J. LEVY .. | Pharmacologie.            |

|                   |                            |
|-------------------|----------------------------|
| MM.               |                            |
| LEVY-VALENSI      | Neurologie et Psychiatrie. |
| MENEGAUX ...      | Pathologie chirurgicale.   |
| MOLLARET ...      | Pathologie médicale.       |
| MOREAU .....      | Pathologie médicale.       |
| MOULONGUET.       | Pathologie chirurgicale.   |
| MOUQUIN .....     | Pathologie médicale.       |
| PETIT-DUTAILLIS.. | Pathologie chirurgicale.   |
| PIEDELIEVRE..     | Médecine légale.           |
| PORTES .....      | Obstétrique.               |
| RENARD .....      | Ophthalmologie.            |
| RICHET .....      | Physiologie.               |
| SENEQUE .....     | Pathologie chirurgicale.   |
| TURPIN .....      | Pathologie médicale.       |
| VIGNES .....      | Obstétrique.               |
| WILMOTH ....      | Pathologie chirurgicale.   |

## III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

|               |                          |
|---------------|--------------------------|
| MM.           |                          |
| ALGLAVE ..... | Pathologie chirurgicale. |
| BUSQUET ..... | Pharmacologie.           |
| CHAILLEY-BERT | Physiologie.             |
| GUENIOT ..... | Obstétrique.             |
| HEITZ-BOYER . | Pathologie chirurgicale. |

|                |                          |
|----------------|--------------------------|
| MM.            |                          |
| LARDENNOIS .   | Pathologie chirurgicale. |
| LE LORIER ...  | Obstétrique.             |
| NEVEU-LEMAIRE. | Parasitologie.           |
| SCHWARTZ ...   | Pathologie chirurgicale. |
| VAUDESCAL ..   | Obstétrique.             |

## IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

|              |                    |
|--------------|--------------------|
| MM.          |                    |
| ALAJOUANINE. | Clinique médicale. |
| AUBERTIN.    |                    |
| BRULE.       |                    |
| CHABROL.     |                    |
| DONZELOT.    |                    |
| DUVOIR.      |                    |
| LIAN.        |                    |
| PASTEUR-VAL- |                    |
| LERY-RADOT.  |                    |
| SEZARY.      |                    |

|            |                       |
|------------|-----------------------|
| MM.        |                       |
| BASSET.    | Clinique chirurgicale |
| BROCC.     |                       |
| CADENAT.   |                       |
| GATELLIER. |                       |
| MOURE.     |                       |
| QUENU.     |                       |
| VELTER.    |                       |

|          |                        |
|----------|------------------------|
| MM.      |                        |
| ECALLE.  | Clinique obstétricale. |
| METZGER. |                        |

## V. — CHARGES DE COURS

|                             |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| MM.                         |                      |
| CHAILLEY-BERT, agrégé ..... | Education physique.  |
| LEDoux-LEBARD .....         | Radiologie clinique. |
| RUPPE .....                 | Stomatologie.        |
| WEIL-HALLÉ .....            | Puériculture.        |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Clinique Médicale.  
Membre de l'Académie de Médecine.  
Médecin de l'Hôpital St-Antoine.  
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a fait le très grand honneur de  
présider à la soutenance de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR SEGUY

Accoucheur des Hôpitaux.

*Qui nous a fourni le sujet de cette thèse  
et nous a aidé de ses conseils.*

*Qu'il veuille trouver ici le témoignage  
de notre respectueuse gratitude.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

*Stages :*

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR GREGOIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHEVASSU

*Externat :*

MONSIEUR LE PROFESSEUR SORREL

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

MONSIEUR LE DOCTEUR BABONNEIX

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVRAIGNE

## INTRODUCTION

Nous étant proposé d'écrire notre thèse sur le Métabolisme de l'acide oxalique, nous avons été amené à constater, au cours de nos recherches bibliographiques, la confusion qui règne dans les travaux concernant le métabolisme cellulaire.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant, au début de notre étude, de résumer en quelques pages, aussi clairement et schématiquement que possible, nos connaissances actuelles sur ce sujet.

Parmi tous les déchets, formés au cours du métabolisme de la cellule, se trouve l'acide oxalique : son étude formera notre deuxième chapitre.

Et c'est en examinant l'influence exercée par cet acide sur la sphère génitale, que nous terminerons ce travail.



I

GENERALITES SUR LE  
METABOLISME CELLULAIRE



## 1<sup>o</sup>) CELLULE AU REPOS

### ETUDE HISTOLOGIQUE

La cellule se compose :

- du cytoplasme,
- du noyau,
- de la membrane.

#### A) Le cytoplasme.

Il est démontré que le cytoplasme est à l'état colloïdal, c'est-à-dire formé d'une suspension de particules extrêmement fines, ou micelles, dans un liquide appelé liquide inter-micellaire.

Ces micelles ne sont visibles qu'à l'ultramicroscope et elles présentent des mouvements browniens intenses.

« Il est définitivement prouvé que le cytoplasme est un hydrogel, et se présente sous l'aspect d'une substance translucide et parfaitement homogène ». (GUILLIERMOND).

Hydrogel C'est un aspect spécial de l'état colloïdal dans lequel l'eau inhibe les micelles, l'ensemble prenant une consistance de gelée, et formant une masse homogène, opalescente.

Cet état colloïdal est d'une importance capitale, comme nous aurons l'occasion de le voir, pour la vie même de la cellule et ses échanges avec l'extérieur.

Dans l'intérieur même du cytoplasme sont des inclusions variées. Nous étudierons successivement :

- le chondriome,
- le vacuome,
- le centrosome ou centre cellulaire.

a) *Le chondriome* est formé par l'ensemble des mitochondries, petits grains de  $0\ \mu\ 5$  à  $1\ \mu$ , et des chondriocentes, bâtonnets ou filaments.

— Chimiquement, ils sont formés par un complexe lipo-protéique.

On ignore quel est exactement leur rôle.

Sont-ils des catalyseurs, accélérant les réactions chimiques du cytoplasme ?

Contenant du fer et du glutathion, sont-ils des vecteurs d'oxygène ? (MAYER et SCHAEFFER).

b) *Le vacuome* représente l'ensemble des vacuoles.

« Les vacuoles interviennent dans les phénomènes osmotiques de la cellule, et président à l'entrée et à la sortie de l'eau. Les vacuoles sont le lieu d'accumulation d'un grand nombre de produits d'élaboration de la cellule. Le bleu de méthylène est réduit dans le cytoplasme et le chondriome, et il est réoxydé dans les vacuoles; le chondriome réaliserait les oxydo-réductions au moyen desquelles s'effectuent les synthèses, et l'oxydation respiratoire aurait son siège dans les vacuoles » (BOHN).

c) *Centre cellulaire* ou centrosome.

Tantôt sphérique et lisse, tantôt entouré d'irradiations fines en forme d'aster, « tout se passe comme si le centrosome et le noyau tendaient tous deux à occuper le centre du cytoplasme » (CHAMPY).

C'est un des organes le plus constant de la structure cellulaire. Il joue un rôle capital dans la division cellulaire; dans les cellules mobiles, il forme le blépharoplaste où s'insère le flagelle.

**B) Le noyau.**

On ne peut colorer le noyau à l'état vivant. Sa coloration par les réactifs dits vitaux est un signe de mort de la cellule.

Mais sa réfringence, sa viscosité supérieure au cytoplasme, permettent de noter sa forme : il est en général sphérique, mais peut être lobé, ellipsoïde. « Le seul élément de sa structure dont l'existence est incontestable et incontestée est le nucléole », qui, s'il n'est pas constant, est très répandu.

Quant au réseau chromatique, son existence est discutée. On ne peut nier, par contre, l'existence des chromosomes, visibles parfois *in vivo*, sans coloration, et dont le nombre est fixe pour chaque espèce.

Le noyau joue un rôle capital dans tous les phénomènes cellulaires. Il n'existe pas de cellules sans noyau. « Une cellule qui a perdu son noyau est vouée à la mort » (BOHN). Les expériences de mérotomie, dont nous parlons plus loin, confirment l'importance du noyau.

### C) La membrane.

Rien de plus variable que la membrane cellulaire.

Chez les plantes, elle est en général très visible et faite de cellulose.

Dans les cellules animales, elle est en général très fine, et on ne la voit que par des colorations au nitrate d'argent. Certaines cellules ne semblent pas avoir de membranes, « leur limitation du milieu ambiant paraît être le simple résultat des forces physiques d'attraction moléculaire et de tension superficielle ».

Le rôle de la membrane sera étudié dans le chapitre consacré aux phénomènes osmotiques.

\*\*

## ETUDE CHIMIQUE

Quels sont les constituants essentiels ou primaires de la cellule ?

La cellule est formée d'un ensemble complexe de :

- Substances protéiques,
- Glucides,
- Lipides.

### A) Substances protéiques qui comprennent :

a) *Des protéines simples* : albumine (ovalbumine, sérumalbumine), globuline (sérumglobuline, fibrine...), phosphoprotéines (caséine...), scléroprotéine (kératine, collagène...).

b) *Des protéines conjuguées ou protéides* : Chromoprotéides (oxyhémoglobine par exemple), glycoprotéide (mucine de la salive...), nucléoprotéide (chromatine du noyau...).

**B) Glucides ou sucres.**

**C) Lipides** et principalement : cholestérol, lécithines (qui sont des lipoïdes phosphorés) et acides gras.

On appelle rapport lipocytyque le rapport  $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$  qui existe dans une cellule après une longue période d'inanition, alors qu'elle ne contient plus que des « lipides de constitution ».

Ce rapport varie d'un organe à l'autre, mais est relativement constant pour un même organe, quelle que soit l'espèce.

A ces constituants primaires de la cellule, il faut ajouter :

**D) Certains gaz.** — Hydrogène, oxygène et azote.

**E) Substances minérales.**

a) *L'eau*, en premier lieu, puisqu'elle représente 64 % du poids du corps d'un adulte.

Il existe d'ailleurs une relation entre le coefficient lipocytyque et l'eau. Plus le coefficient est élevé, plus les cellules sont riches en eau.

b) *Métalloïdes*, en particulier :

— *Le soufre*, *le phosphore* (dans la chromatine, dans le muscle), *l'iode* (dans la thyroïde), *le fluor* (dans les tissus à vitalité réduite : os, dents, cartilages); *le carbone*.

— *L'arsenic* (dans les tissus d'origine ectodermique : épiderme, poils, cornes, cerveau), *le Brome* (dans la thyroïde), *le chlore*...

c) *Métaux* dont les principaux sont :

— *Le sodium et le potassium* :

— Le sodium spécialement abondant dans les humeurs, le potassium dans les éléments cellulaires.

— Dans les organes actifs (glandes, muscles, tissu nerveux) le rapport  $\frac{K}{Na}$  est  $> 1$ .

Dans les tissus passifs (cartilages, os), le rapport  $\frac{K}{Na}$  est  $< 1$ .

— *Le calcium* intervient dans la coagulation du sang, active le suc pancréatique, soutient avec le potassium l'activité fonctionnelle du cœur et des tissus contractils, modère le système nerveux central, est très abondant dans les tissus osseux et cartilagineux.

— *Le magnésium* se trouve spécialement dans le cerveau, les muscles, les globules du sang.

Il joue un rôle actif dans les sucrases (ferments digérant les sucres).

— *Le fer* rentre dans la composition de l'hémoglobine.

— *Le zinc*, surtout dans le cerveau, le thymus.

— *Le manganèse*, dans le sang, divers tissus.

Ces métaux existent à l'état de sels ordinaires, sous forme de combinaisons organiques plus ou moins stables, ou sous forme ionique.

Par exemple :

— *Le calcium* dans le sang existe sous trois formes :

— Une partie (40 %) est en combinaison colloïdale avec les protéines du sérum.

— Une partie (40 %) est sous forme de sels de calcium. C'est le calcium non ionisé diffusible.

— Une partie (20 %) est le calcium ionisé, ou calcium libre, actif.

— *Le fer* : dans l'oxyhémoglobine, le fer ne réagit plus aux réactifs. Il est dissimulé : c'est du fer organique, du fer non ionisable.

Les principaux sels sont : des chlorures, des carbonates, des sulfates et des phosphates.

Ainsi, pour le sodium et le potassium, ce sont les chlorures et les phosphates qui prédominent.

« D'une manière générale, alors que le sodium prédomine, surtout à l'état de chlorures, dans les liquides de l'organisme, les sels de potassium, principalement les phosphates, prédominent dans les éléments cellulaires » (DESGREZ).

Le rôle de ces substances minérales est capital. Ce sont des constituants cellulaires indispensables souvent, même pour certains minéraux, à doses infinitésimales.

F) **Les Diastases**, sans lesquelles la vie cellulaire ne saurait exister.

*Quelle est leur constitution ?* D'après Gabriel BERTRAND, il faudrait distinguer dans les diastases :

- une substance organique, à l'état de micelles;
- une matière minérale très active, le coferment.

Par exemple, si on dialyse l'amylase pancréatique, elle perd ses sels minéraux et devient inactive. Pour la rendre active à nouveau, il suffit d'ajouter des traces de chlorures.

*Les diastases sont de véritables catalyseurs :*

- elles agissent à dose minime,
- elles ne se détruisent pas en agissant.

*Leur action est spécifique.* Ainsi les quatre dissacharides du glycoside droit : le maltose, le tréhalose, le gentianose, le touranose, ont chacun leur diastase propre qui les dédouble et n'atteint pas les trois autres.

*Leur action est réversible dans la majorité des cas.*

Par exemple :

— *Le maltose* est dédoublé en 2 molécules de glycoside :



et inversement :



— *La lipase du sérum* fait la synthèse de la monobutyrique avec l'acide butyrique et la glycérine (HANNOT).

— *La lipase pancréatique* fait la synthèse du butyrate d'éthyle (KASTLE et LOEWENHART).

Pas de nutrition cellulaire, pas d'assimilation, pas de phénomènes d'analyse et de synthèse sans qu'interviennent les diastases. Et nous verrons plus loin, que même dans la respiration cellulaire, elles sont indispensables.



## 2°) CELLULE AU TRAVAIL

Voyons maintenant la cellule en activité; nous allons étudier successivement comment :

- la cellule se nourrit,
- la cellule produit de l'énergie,
- la cellule excrète,
- la cellule se multiplie.

### A. LA CELLULE SE NOURRIT.

1°) *La vie c'est l'assimilation* a dit LE DANTEC, « l'assimilation étant la fabrication par l'être vivant de sa propre substance aux dépens des matières étrangères fournies par les aliments ».

Ici le rôle du noyau est fondamental. On connaît les expériences de Mérotomie : si on coupe une cellule en deux morceaux, seul l'élément nucléé continue à assimiler, à se développer. L'autre morceau, privé de noyau, peut subsister un certain temps, mais est incapable d'assimiler, de croître.

Aussi M. BOHN a-t-il pu écrire :

« L'assimilation, qui est la propriété essentielle des êtres vivants, serait sous la dépendance d'une substance chimique particulière, la chromatine. C'est la chromatine qui fait que le noyau est le centre énergétique de la cellule ».

Il y aurait d'ailleurs un rapport entre le volume

du noyau et l'activité de la cellule : ainsi le rapport  
nucléo-plasmique,  $\frac{\text{noyau}}{\text{protoplasme}}$  diminue avec l'âge.

Cependant le noyau n'est pas tout, et il est bien évident que « le fonctionnement de la cellule dépend de l'activité conjuguée du noyau, du chondriome et du cytoplasme » (BOHN).

Mais pour assimiler, il faut que la cellule puisse absorber les « matériaux » nécessaires; de même les déchets doivent pouvoir en sortir.

## 2° *Quel est donc le mécanisme des échanges cellulaires ?*

La membrane de la cellule semble ici être le facteur le plus important : c'est elle qui règle en grande partie les phénomènes osmotiques, grâce auxquels les échanges sont possibles.

NOLLET, le premier, en 1748, fit l'expérience suivante : Une vessie de porc remplie d'alcool est plongée dans de l'eau : la vessie augmente de volume et finit par éclater. Si la vessie; remplie d'eau, est plongée dans l'alcool, elle se dégonfle.

La pression, apparaissant à la limite des deux liquides, est appelée pression osmotique.

Cette pression dépend :

- de la concentration moléculaire des solutions,
- de la nature de la membrane.

a) La concentration moléculaire.

La pression osmotique est en effet indépendante du

corps dissous et du solvant : elle ne dépend que de la concentration moléculaire.

Or, les cellules végétales ou animales sont très sensibles à ces variations de concentration.

— Si on plonge une cellule végétale dans un milieu hypertonique, il y a départ d'eau et rétraction du cytoplasme : c'est la plasmolyse. Dans un milieu hypotonique, au contraire, le cytoplasme se gonfle d'eau.

— Les globules rouges ne peuvent subsister que dans des solutions isotoniques :

— solution de Na Cl à 7 ‰,

— solutions de Ringer, de Tyrode.

Aussi existe-t-il dans l'organisme un mécanisme régulateur complexe de la tension osmotique, dans lequel interviennent d'une part les sécrétions : urine, sueurs, salive, d'autre part le sel marin : 72 centièmes de la tension osmotique du sérum sont le fait des ions Cl, Na, CO<sup>3</sup> (DUF0UR).

b) La nature de la membrane.

En effet la membrane de la plupart des cellules est une membrane hémiperméable : c'est-à-dire qu'elle laisse passer l'eau, mais que les cristalloïdes et colloïdes sont arrêtés.

Or il faut bien que les cellules se nourrissent; d'ailleurs il est démontré que les sels pénètrent dans les cellules.

— Ainsi les sels de sodium et de potassium pénètrent beaucoup plus vite que ceux de calcium et de magnésium.

— Les nitrates pénètrent plus vite que les chlorures et les sulfates.

De toutes façons, ces sels pénètrent beaucoup moins vite que l'eau. Ainsi la plasmolyse s'explique par la disproportion entre les sorties d'eau et les rentrées de sel.

On a donc été obligé de faire appel à d'autres notions :

— Pour OVERTON, la perméabilité de la cellule pour certains corps est liée à la solubilité de ces corps dans les lipoides de la membrane.

— Pour LAPICQUE, « la cellule a le pouvoir de pomper activement des sels contenus dans le milieu extérieur, de créer dans les vacuoles une concentration plus forte que celle du milieu. C'est « l'épictèse ».

— Pour Pierre GIRARD, l'électricité interviendrait en polarisant les membranes cellulaires et en dirigeant ainsi les échanges d'ions H et OH.

Quoiqu'il en soit, les phénomènes d'osmose conservent toute leur importance :

« Le jeu même de la vie implique de perpétuelles ruptures de l'équilibre osmotique, avec des chutes de tension dirigées tantôt de la cellule vers le plasma, tantôt du plasma vers la cellule, ces différences de tension étant précisément l'une des conditions des échanges entre ces deux milieux » (DUFOUR).

Quant à la tension superficielle, elle entrerait aussi en jeu dans le mécanisme des échanges cellulaires :

« La substance vivante est composée en majeure

partie de corps possédant la propriété de diminuer considérablement la tension superficielle de l'eau où ils sont en solution. Or, une formule de thermodynamique (GIBBS) nous apprend que si un corps en solution a le pouvoir de diminuer la tension superficielle du solvant, il se concentrera aux surfaces de séparation.

On constate en effet que les protéines et autres substances constitutives de la matière vivante ont une tendance à gagner la périphérie de la cellule, entraînant souvent avec elles des substances qui, isolées, manifesteraient la tendance contraire, à savoir, les sels » (BOHN).

## B. LA CELLULE PRODUIT DE L'ÉNERGIE.

« Ce sont essentiellement les idées et les expériences de O. MEYERHOF et O. WARBURG et de leur école qui permettent aujourd'hui de décrire la physiologie cellulaire du point de vue des réactions productives d'énergie, ramenées à deux : respiration et fermentation ».

### 1° Respiration.

La cellule oxyde des substances stables et normalement inertes vis-à-vis de l'oxygène moléculaire.

a) Soit simplement grâce à la présence de diastases appelées oxydases, qui fixent l'oxygène sur le corps à oxyder.

Par exemple : la xanthine-oxydase attaque seule-

ment parmi les purines, la xanthine et l'hypoxanthine qu'elle oxyde en acide urique.

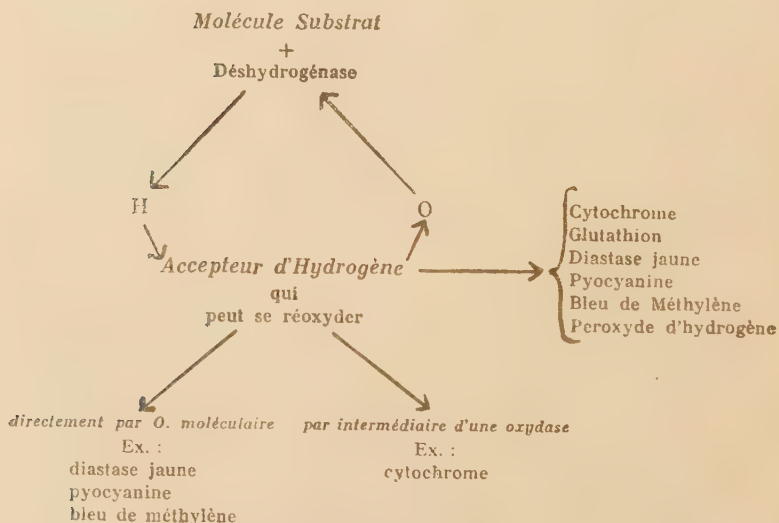
L'acide urique est oxydé en allantoiné par une oxydase : l'uricase.

b) Soit d'une façon plus complexe en libérant l'oxygène d'un corps intermédiaire appelé « accepteur d'hydrogène », cet oxygène libéré allant agir sur le corps à oxyder.

Quant à l'accepteur d'hydrogène, il peut se réoxyder :

- soit spontanément par l'oxygène moléculaire,
- soit par l'intermédiaire d'une oxydase.

Le schéma suivant résume ce mode de respiration.



Ce schéma nous fera comprendre, par exemple, l'oxydation de l'acide hexosemonophosphorique.

La molécule substrat est l'acide hexosemonophosphorique, qui sera activé par une deshydrogénase associée ici à un coferment (coferment de WARBURG et CHRISTIAN).

L'accepteur d'hydrogène est la diastase jaune, qui se réoxydera directement par l'oxygène moléculaire.

## 2° Fermentation.

Les cellules vivantes ont toutes la propriété de pouvoir respirer et fermenter. Si les cellules adultes, spécialisées, n'ont le plus souvent gardé qu'une des deux réactions, les cellules jeunes, encore indifférenciées, les possèdent par contre toutes les deux.

Ainsi les cellules embryonnaires possèdent une fermentation lactique très élevée : elles sont capables de détruire sept fois plus de sucre par la fermentation lactique que par la respiration (O. WARBURG).

C'est grâce aux travaux de O. MEYERHOF et O. WARBURG que nous savons combien la fermentation lactique joue un rôle important dans le métabolisme cellulaire.

La fermentation lactique c'est la « scission exothermique et anaérobie de la molécule des glucides en composés de faible poids moléculaire : acide lactique, alcool et  $\text{CO}^2$  ».

Ainsi dans la contraction musculaire, O. MEYERHOF montre que l'énergie nécessaire est fournie par la for-

mation d'acide lactique aux dépens du glycogène musculaire.

Cette énergie est dégagée en deux temps :

*1<sup>er</sup> temps* : contraction musculaire. Se passe en anaérobiose, car il se produit aussi bien dans l'azote que dans l'oxygène : il y a formation d'acide lactique.

*2<sup>e</sup> temps* : suit la contraction musculaire.

Se passe en aérobiose, car il n'apparaît pas s'il n'y a pas d'oxygène : c'est la phase de réparation, avec disparition de l'acide lactique.

Or l'énergie dégagée dans chacun de ces deux temps est de même ordre de grandeur.

MEYERHOF démontra :

1° que l'énergie dégagée en anaérobiose est due à la formation d'acide lactique;

2° que la disparition de l'acide lactique en aérobiose est due à :

a) resynthèse de l'acide lactique en glycogène;

b) oxydation d'une faible partie de l'acide lactique.

C'est cette resynthèse en glucides des produits de fermentation sous l'action de la respiration qu'on appelle :

*réaction de Pasteur-Meyerhof.*

Cette réaction, démontrée dans le muscle d'abord, serait commune à presque toutes les cellules vivantes.

« Donc deux réactions principales qui se retrouvent à peu près semblables dans l'immense majorité des cellules vivantes, produisent de l'énergie : la respiration et la fermentation ». (L. GENEVOIS).

### C. LA CELLULE EXCRÈTE.

Mais, au cours de tout ce travail cellulaire, de nombreux déchets se sont produits, déchets qui sans tarder, doivent être rejetés au dehors car la loi de Vant' Hof et Le Chevalier nous apprend que :

« Tout métabolisme est freiné jusqu'à l'arrêt total par les produits qu'il engendre, et ne peut continuer à se dérouler que si ces produits sont éliminés au fur et à mesure de leur formation ».

Ces déchets seront :

1° *Détruits*. Dans le sang même, ils seront attaqués par des diastases propres au plasma : amylase, maltase, lipase, oxydases, diastases glycolytiques.

Le foie complètera cette destruction.

2° *Éliminés* ensuite soit par les reins, soit par les intestins, soit par la peau, la sueur...

Parmi tous ces déchets, un d'entre eux nous intéresse tout particulièrement. C'est de lui que traitera notre deuxième chapitre : *l'acide oxalique*.

### D. LA CELLULE SE MULTIPLIE.

La cellule augmentant de volume ne tarde pas à se diviser. On distingue deux modes de division :

1° *La mitose ou caryokinèse* comprenant 4 phases.

La Prophase :

Les chromosomes se forment, la sphère attractive et son centrosome se dédoublent et se portent aux deux pôles de la cellule.

La Métaphase.:

Les Chromosomes se placent dans le « plan équatorial » perpendiculaire au fuseau reliant les deux centrosomes. Les chromosomes se fissent longitudinalement.

Anaphase :

Une moitié des chromosomes clivés en deux se dirige vers le pôle supérieur, l'autre moitié vers le pôle inférieur.

Télophase :

Un nouveau noyau se forme à l'extrémité de la cellule mère, les deux cellules filles sont formées.

2° *L'amitose* ou division directe.

La cellule s'étrangle et il y a formation de deux cellules filles contenant chacune la moitié du noyau et la moitié du cytoplasme.

Il en est ainsi par exemple pour les amibes, les leucocytes.

L'amitose représenterait un mode de division primitif ou dégénératif.

### 3°) LES MOTEURS DE LA CELLULE

#### I) LE « MOTEUR » DE LA CELLULE ISOLEE.

Si nous envisageons une cellule isolée, type être unicellulaire, celle-ci ne peut vivre que dans un milieu adapté, isotonique.

Essayer de préciser quel est le « *primum movens* » qui permet à la cellule de se nourrir, de respirer..., c'est s'attaquer au mystère même de la vie, et nous n'en sommes évidemment réduits qu'à des suppositions.

Une des hypothèses les plus vraisemblables est de penser que le métabolisme cellulaire est régi par des phénomènes électriques, d'une part dans la cellule même, d'autre part entre la cellule et le milieu extérieur isotonique.

On sait en particulier que si la concentration moléculaire du milieu extérieur doit être à peu près fixe, il en est de même du pH.

Le pH d'un liquide, c'est la proportion des ions H à charge positive, et des ions OH à charge négative qui s'y trouvent.

$\text{pH} = \text{logarythme négatif de la concentration en ions } \text{H}^+.$

Le pH se mesure de 0 à 14.  
pH7 est le point neutre : il y a autant d'ions  $\text{H}^+$  que d'ions  $\text{OH}^-$  : L'eau par exemple est à pH 7.

Le sang est à pH 7,35.

Les membranes cellulaires pourraient aussi se polariser, d'après la théorie de P. GIRARD, et régler ainsi les échanges entre ions + et ions —.

Dans la cellule même, les granules colloïdaux ont une charge positive ou négative. Les expériences de cataphorèse en démontrent :

On introduit le colloïde à étudier dans un tube en U, dans lequel plongent à chaque extrémité une électrode positive et une négative. Suivant le sens du transport des granules colloïdaux, on aura un colloïde électro-positif ou électro-négatif.

— Certaines cellules ont une charge électrique déterminée que l'on peut préciser de cette façon; ainsi :

— Spermatozoïdes et thymocytes, riches en chromatine, sont attirés par le pôle positif, et ont donc une charge négative.

— Grands leucocytes, à petit noyau et à protoplasme abondant, sont attirés par le pôle négatif et ont donc une charge positive.

— C'est à l'électricité que les théories actuelles font appel pour expliquer les phénomènes de mitose, dans la multiplication cellulaire : centrosomes et chromosomes seraient porteurs de charges électriques de sens contraires.

## II) LE « MOTEUR » DE LA MULTIPLICATION CELLULAIRE.

Il serait également intéressant de préciser sous quelles influences la cellule va se multiplier.

A. — **Chez l'homme**, on a mis en évidence :

1. *Des produits physiologiques* ayant une action indiscutable sur la karyokinèse.

Ces substances que l'on trouve dans le sang en petite quantité et, dans certaines conditions, dans les urines, sont encore mal précisées dans leur constitution chimique et dans leur origine.

Il semble que l'hypophyse antérieure soit la principale source de ces substances appelées « stimulines », et que René MORICARD avait proposé de nommer « mitosines » pour évoquer clairement leur action : stimulines endocriniennes (thyroïdrotrope, parathyroïdrotrope, surrénalotrope), gonadostimulines A et B, pancréaticostimuline.....

2. *Des produits toxiques* susceptibles de modifier, d'arrêter ces phénomènes de division cellulaire.

Tels sont les « poisons caryoclasiques » de DUSTIN. « Les poisons caryoclasiques sont des substances qui, utilisées à doses suffisantes, et introduites par voie intrapéritonéale, sous-cutanée ou transcutanée par friction, provoquent dans les heures qui vont suivre (de 4 h. à 24 h.) des destructions nucléaires intenses, et d'une façon générale des altérations plus ou moins profondes des cellules en division ou du processus caryocinétique lui-même.

Ces actions sont électives, elles ne frappent ni partout, ni au hasard. Ce sont les zones germinatives qui sont atteintes, et plus précisément les cellules en voie de division ou prêtes à entrer en division » (DUSTIN).

Les principaux « poisons caryoclasiques » sont : la tryptaflavine, le mercure, l'arsenic et la colchicine.

La réaction qu'ils entraînent, appelée par DUSTIN « réaction stathmocinétique, présente pour les physiologistes un grand intérêt.

— elle facilite l'étude des phénomènes de réparation, de régénération, de cicatrisation cellulaire.

— en cancérologie, on peut grâce à elle noter le moment où une cellule devient cancéreuse... et aussi le moment où elle cesse de l'être.

Et même, certains auteurs, tels AMOROSO, en Angleterre, préconisent la colchicine dans le traitement des tumeurs.

— en endocrinologie, elle facilite l'étude de l'action des hormones :

— on injecte l'hormone à étudier à l'animal réactif.

— on lui administre ensuite une dose convenable de colchicine.

Dix heures après on sacrifie l'animal et on peut facilement constater que « partout où l'hormone aura sensibilisé des cellules, et les aura mises en état d'imminence caryocinétique, on trouvera des amas souvent considérables de divisions stathmocinétiques » (DUSTIN).

B. — **Chez les végétaux**, on a mis en évidence des principes chimiques agissant :

— sur la multiplication cellulaire : « les bios »,

— sur l'élongation cellulaire : « les auxines ».

a) *Les « bios ».*

En 1910, WILDIERS, biologiste belge, isola de la

levure de bière, ce qu'il appela « le bios », élément essentiel à la croissance de cette levure.

Depuis, on a décrit quatre « Bios » :

- Bios I,
- Bios II,
- Bios III,
- Bios IV.

« Les bios I et III seraient inactifs par eux-mêmes, et agiraient comme co-facteurs de croissance du Bios II ou Biotine. La biotine est donc un puissant stimulant de la reproduction, c'est bien au sens étymologique du mot, une hormone » (R. FABRE).

b) *Les auxines.*

Par des expériences basées sur la croissance de la coléoptile d'avoine, les savants hollandais WENT, KOGL, HAAGEN-SMIT et VAN HASSELT ont démontré l'existence de substances favorisant l'élongation cellulaire.

De la coléoptile d'avoine, on ne peut isoler que des quantités très minimes de cette substance.

Mais les auteurs hollandais réussirent à isoler de l'urine des produits cristallisés actifs :

- *auxine a*,
- *auxine b*,
- *hétéro-auxine*, ou acide indol-B-acétique, qui est le seul que l'on puisse obtenir par synthèse.

De nombreuses expériences démontrent l'action de ces « phythormones ». Ne citons que celle-ci :

« L'injection d'hétéro-auxine en divers points de la tige d'*Atropa Belladonna*, ou de *Polygonum Cuspidatum*, provoque des courbures par élongation privilégiée de la région injectée ».

Il est possible et même vraisemblable qu'il existe chez l'animal des équivalents physiologiques de ces substances.

### III) LE « MOTEUR » DES CELLULES GROUPEES.

Les cellules vivant et se multipliant, ont tendance à se grouper et à se différencier en vue d'une action précise.

Le système sympathique dirige le fonctionnement de tous ces groupes cellulaires et surtout les maintient en harmonie.

Mais deux sortes de substances semblent jouer un rôle important dans cette régulation du métabolisme cellulaire :

- les hormones,
- les vitamines.

Il n'est pas dans notre intention d'énumérer ici toutes les hormones et toutes les vitamines connues actuellement. Nous voudrions simplement attirer l'attention sur le fait qu'on ne cherche plus actuellement à opposer les vitamines et les hormones.

Dès 1923, HOPKINS appelle les vitamines les « hormones externes ».

En 1928, Mme RANDOUIN et SIMONNET parlent des « endhormones » et des « exhormones ».

Von EULER, de Stockholm écrit : « Il n'existe pas de démarcations entre les vitamines et les hormones ».

Hormones et vitamines peuvent être antagonistes ou se compléter.

Par exemple : la thyroxine est antagoniste de la vitamine A,

— la thyroxine accélère la métamorphose des té-  
tards,

— la vitamine A la retarde.

— Des injections de thyroxine font diminuer le  
poids des rats,

— Des injections de carotène empêchent cette dimi-  
nution.

Par contre, un exemple frappant du synergisme des  
vitamines et des hormones est donné par MM. KOGI  
et HAGEN SMITH :

— « Vitamine B, phyto-hormone biotine, et hor-  
mone œstrone exercent une action remarquable sur la  
croissance des racines de pois verts; cet effet est for-  
tement accru par l'action simultanée de ces trois subs-  
tances ». (H. VON EULER).

Enfin :

— Les vitamines jouent un rôle important chez les  
animaux pour la fixation du calcium.

— Les hormones sexuelles sont excitatrices de la  
croissance des plantes.

Ce qui permet à M. P. DESFOSSES d'écrire :

« L'endocrinologie, en éclairant les confins obscurs  
de la vie organique, fait évanouir les différences sup-  
posées entre la physiologie humaine, la physiologie  
animale, la physiologie végétale; elle prouve que  
l'univers animé tout entier obéit aux mêmes lois ».



II

METABOLISME  
DE L'ACIDE OXALIQUE



## 1° METABOLISME NORMAL DE L'ACIDE OXALIQUE.

Tout le monde est d'accord sur la formule chimique de l'acide oxalique, qui est très simple :



Il n'en est pas de même pour ses origines. D'où provient-il ? On connaît depuis longtemps des aliments contenant une forte proportion d'acide oxalique.

D'après MINKOWSKI, voici les principaux :

|                       |                                     |
|-----------------------|-------------------------------------|
| Oseille .....         | 3,63 <sup>0</sup> / <sub>60</sub> ; |
| Epinards .....        | 3,27 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> ; |
| Rhubarbe .....        | 2,4 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> ;  |
| Figues sèches .....   | 1 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> ;    |
| Chocolat .....        | 0,9 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> ;  |
| Cacao .....           | 4,5 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> ;  |
| Pommes de terre ..... | 0,4 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> ;  |

Mais ce ne sont pas là les seules origines de l'acide oxalique. Il faut distinguer, d'après M. LOEPER, les aliments oxalophores, comme ceux que nous venons d'énumérer, dans lesquels l'acide oxalique est en nature, et les aliments oxaligènes qui donnent naissance à l'acide oxalique au cours de leur métabolisme.

Quels sont donc ces aliments oxaligènes ? Le désaccord le plus complet règne sur cette question.

Pour certains auteurs, se seraient les graisses, pour d'autres les protéines, les bases puriques.

Il semble bien actuellement que la principale source d'acide oxalique soient les hydrates de carbone : sucres alimentaires et sucres tissulaires.

C'est M. le Professeur LOEPER qui, le premier, a soutenu cette origine hydrocarbonée.

Il en donne de nombreuses preuves :

— Dans tous les laboratoires, on a pu faire de l'acide oxalique avec les sucres et on l'appelle pour cette raison : acide saccharin.

D'ailleurs in vitro, SCHAFFER et FRIEDMAN, de la scission d'une molécule de glucose et de l'oxydation extemporanée avec l'eau oxygénée, ont obtenu quatre molécules d'acide formique et une d'acide glycolique ( $\text{CH}_2\text{OH} - \text{COOH}$ ) qui, par oxydations successives, donne de l'acide oxalique :  $\text{COOH} - \text{COOH}$ .

— Certains champignons, en milieu sucré, fabriquent de l'acide oxalique, comme le démontrent les expériences de MOLLIARD avec l'*Aspergillus niger* et de CALMETTE avec le *Mucor Rouxi*.

— De nombreux cas cliniques viennent confirmer cette opinion. M. le Professeur LOEPER cite de nombreuses guérisons d'hyperoxalémiques par suppression des hydrates de carbone.

Il a aussi constaté que de nombreux diabétiques étaient hyperoxalémiques : la réduction des sucres et l'insuline font tomber la glycémie et en même temps l'oxalémie.

Et M. le Professeur LOEPER conclut :

« L'acide oxalique est un déchet d'hydrocarbones, un déchet sucré ».

Cet acide oxalique provenant des aliments oxalophores et oxaligènes, des tissus eux-mêmes, constitue un déchet qui devra être éliminé.

Il passera d'abord dans le sang, où il sera possible de le doser. Son dosage est très délicat, et de nombreuses techniques ont été proposées. Citons celles de :

— MOREL et SARVONAT,

— TONNET et LOEPER,

— KHOURI,

— GUILLAUMIN,

— SHOICHI IZUMI modifiée par SUZUKI SABURO.

Ces auteurs admettent un taux normal de 2 à 10 milligrammes d'acide oxalique par litre de sang.

Au cours de grandes hyporoxalémies, on peut avoir des taux de 50, 100, et même 570 milligrammes (M. KHOURI).

Cet acide oxalique sera détruit dans le foie. Ceci est prouvé par de nombreuses expériences :

LOEPER, puis SARVONAT, montrent que les extraits de foie réduisent la quantité d'acide oxalique qu'on y ajoute.

SARVONAT perfuse un foie normal et arrive au même résultat.

« L'administration d'acide oxalique par voie buccale ne fait pas augmenter le taux de l'oxalémie chez les individus normaux, parce que cet acide est transformé avec beaucoup de probabilité dans le foie et

n'est plus repérable dans le sang circulant » (MAUGERI).

Aussi ne trouverons-nous que des traces d'acide oxalique dans des urines normales : 20 milligrammes par jour environ (LAMBLING).

Voici quel est le métabolisme normal de l'acide oxalique. Mais, dans certains cas, ce métabolisme est perturbé, et un excès d'acide oxalique passe dans le sang.

## 2° L'HYPEROXALEMIE

### A) Causes de l'hyperoxalémie.

Elles peuvent être ramenées à deux :

#### a) PRODUCTION EN EXCÈS D'ACIDE OXALIQUE.

##### 1. *Alimentation défectueuse.*

Une alimentation mal réglée, contenant de l'acide oxalique en grande quantité, peut évidemment entraîner des troubles.

Ainsi, M. le Professeur LOEPER constate chez plusieurs de ses malades l'apparition de douleurs articulaires et de tuméfactions digitales, après l'administration de rhubarbe, de chocolat ou de cacao.

2. *Causes intestinales*, auxquelles il faut attribuer une grande importance.

— Il existerait en effet, des bacilles capables de former de l'acide oxalique dans le milieu intestinal.

DE SANDRO décrit un « bacillus oxalatigenes » qui serait cause d'hyperoxalémie.

LOMBARDI et PICCINI isolent un bacille qui produit abondamment de l'acide oxalique lorsqu'il est cultivé sur eau de pomme de terre.

Ayant fait ingérer ces bacilles à des individus ne présentant pas d'oxalurie, ils constatèrent quatre fois sur huit une oxalurie importante.

FITTIPALDI soutient cette origine intestinale de l'acide oxalique.

— Certains parasites intestinaux seraient responsables aussi de nombreux cas d'hyperoxalémie.

LOEPER, SOULIE et TONNET ont publié plusieurs observations dans lesquelles l'hyperoxalémie coexistait avec la présence d'un tœnia dans l'intestin, et disparaissait après son expulsion.

De même, LOEPER a trouvé une hyperoxalémie dans plusieurs cas d'oxyurose et de dysenterie.

NINE MARSIAJ et HELMUTH WEIDMANN trouvent presque toujours une hyperoxalémie importante au cours de l'amibiase.

— Ces bacilles, ces parasites, en plus de leur action directe, indéniable, agiraient aussi en favorisant les fermentations intestinales. VIALE écrit : « Si ce n'est pas l'unique, ni la principale source, on ne peut pas nier qu'un peu d'acide oxalique provienne des fermentations intestinales ».

Quant à DESGEORGES, dans un article intitulé : « Oxalémie et colibacillose », il conclut :

« Le plus souvent l'oxalémie relève de fermentations intestinales en rapport avec l'infection colibacillaire ».

b) DESTRUCTION INSUFFISANTE DE L'ACIDE OXALIQUE.

Si l'acide oxalique en excès est peu abondant, si l'individu a un foie en bon état, il n'y aura aucun trouble. Mais si le foie est déficient, l'excès d'acide oxalique passera dans le sang, il y aura hyperoxalémie.

Les expériences du Prof. DOTT, G. PENNETTI, de Naples, nous le démontrent :

1) Il injecte une certaine dose d'oxalate de soude (0 gr. 03 par kilog.) par voie intraveineuse, à des laoins normaux : l'oxalémie n'est pas modifiée.

2) Il fait la même expérience, sur des lapins ayant reçu des injections de « solfato d'idrazina », qui a la propriété de léser le foie et le foie seulement : l'hyperoxalémie est très nette.

3) Des chiens à qui on lie le pédicule hépatique ou le cholédoque, meurent avec une très forte hyperoxalémie.

Des observations cliniques innombrables viennent nous confirmer ce rôle important du foie.

MOHR et SALOMON, BATTISTINI, FORTUNATO, notent de l'hyperoxalurie et de l'hyperoxalémie chez les ictériques.

LOEPER et TONNET citent des cas d'hyperoxalurie au cours des cirrhoses hépatiques.

DE LUCIA et FUCCI trouvent 20 hyperoxaluriques sur vingt-quatre hépatiques.

Et KHOURY conclut un article : « Le foie occupe le

premier plan dans le métabolisme de l'acide oxalique et l'hyperoxalémie et l'hyperoxalurie sont un des signes les plus fréquents d'insuffisance hépatique ».

### **B) Troubles dus à l'hyperoxalémie.**

Cet excès d'acide oxalique qui n'a pu être détruit par le foie, va causer de nombreux troubles :

#### **a) TROUBLES DE RÉTENTION.**

L'acide oxalique se fixe sur les muscles, les articulations : c'est le « Rhumatisme oxalique », la « Goutte oxalique », sur le tissu nerveux surtout :

LOEPER a trouvé jusqu'à 0 gr. 08 d'acide oxalique dans le cerveau des oxaluriques.

LOEPER, BECHAMP et BINET l'ont trouvé dans les ganglions solaires : « En se fixant ainsi sur le plexus solaire, il trouble les fonctions des organes qui en dépendent et provoque des accidents douloureux diarrhéiques, spastiques ou paralytiques; d'où la gastralgie et l'entéralgie avec tout leur cortège de réactions objectives et subjectives, et les points coëliaiques, les viscères restant intacts » (TRÉMOLIÈRES).

Névralgies, névrites sont ainsi fréquentes.

Guy LAROCHE insiste sur les migraines et la cellulite.

RODILLON a décrit un nouveau symptôme rachidien, « l'oxalorachie », dû à la présence de cristaux d'oxalate de calcium dans le liquide céphalo-rachidien; ces cristaux pouvant entraîner des convulsions, des crises d'épilepsie.

b) TROUBLES D'ÉLIMINATION.

L'acide oxalique en excès va s'éliminer, principalement par les reins et l'intestin. On a ainsi décrit une lithiase rénale et une lithiase intestinale.

1. *Lithiase rénale.*

La lithiase oxalique est plus fréquente qu'on ne le croyait il y a quelques années.

« M. le Professeur LABBÉ estime que 25 % des lithiases sont de nature oxalique ».

Pour ISRAEL : 42 % calculs phosphatiques,

32 % — oxaliques,

20 % — uriques.

Pour RAFIN : 15 % calculs oxaliques,

56 % contiennent une petite proportion d'acide oxalique.

15 % n'en contiennent pas du tout.

Pour M. le Professeur JEANBRAU :

20 % de calculs d'oxalates,

70 % — d'urates.

Pour Bernard FEY et Paul FOUQUIAU, le calcul oxalique est :

— *dur,*

— *surface irrégulière,*

— *mobile,*

— *petit,*

— *aseptique.*

« La caractéristique du calcul oxalique, opposé au calcul phosphatique, est d'être un calcul à symptomatologie bruyante, donnant des *douleurs violentes,*

des *hématuries* abondantes, des *coliques néphrétiques* répétées ».

HENNIS, KURT, BRAITWAITE avaient insisté aussi sur la fréquence des hématuries, et sur la possibilité de néphrites, qu'ils avaient d'ailleurs pu déterminer expérimentalement chez des animaux par ingestion d'acide oxalique.

## 2. *Lithiase intestinale.*

L'intestin jouerait un rôle important dans l'élimination de l'acide oxalique en excès. Dans de nombreux cas d'hyperoxalémie, on trouve un dépôt sableux dans les matières, dépôt formé d'oxalate de chaux.

Ainsi la muqueuse intestinale éliminerait l'acide oxalique. Ceci est prouvé par les expériences de MARFORI et LOEPER : après une injection d'oxalate de soude, on retrouve celui-ci dans une anse intestinale isolée entre 2 ligatures.

La muqueuse gastrique se chargerait aussi d'éliminer l'acide oxalique : « LOEPER, BECHAMP et TONNET, après l'injection d'oxalate de soude à des lapins, constatent dans leur estomac le double de la normale d'acide oxalique ».

Tout ceci ne va pas sans engendrer des troubles très variés :

- gastrites, crises douloureuses abdominales à type de cœlialgie,
- colite muco-membraneuse,
- hémorragies gastriques ou intestinales.

3. Enfin, pour certains auteurs, LECŒUR en particulier, l'acide oxalique pourrait s'éliminer par les bronches, pouvant déterminer des attaques d'asthme.

### **C) Troubles de décalcification.**

L'acide oxalique ne peut s'éliminer que combiné à la chaux :

— les calculs rénaux sont formés d'oxalate de chaux;

— le sable intestinal est formé d'oxalate de chaux.

« Il y a une véritable spoliation calcaire » (LOE-  
PER). Et quand on sait le rôle important que joue le calcium dans l'organisme humain, cette spoliation explique bien des symptômes présentés par les hyper-oxalémiques.

III

OXALEMIE  
ET ORGANES GENITAUX



## I. ACIDE OXALIQUE ET GROSSESSE

La grossesse, si elle réalise le plus souvent une « symbiose harmonique », n'entraîne pas moins un accroissement important de tous les métabolismes.

Il était donc logique de penser que les déchets provenant de ces métabolismes seraient aussi augmentés, l'acide oxalique en particulier.

La grossesse est-elle un facteur d'hyperoxalémie ? Un travail paru en Espagne en mars 1936, dans les « Anales de Medicina interna », dû à J. VILLAR CASO et L. TOUS SANTAMARIA, donne des précisions intéressantes à ce sujet.

Ceux-ci ont noté une action fortement hyperoxalémiant de la grossesse, surtout marquée au cours des trois derniers mois, le taux de l'oxalémie ne mettant que trois ou quatre jours à revenir à la normale, après l'accouchement.

PUTZU DONEDDU, aurait trouvé des résultats identiques sur cent quatre vingt femmes examinées par lui.

Ayant remarqué que la sécrétion de folliculine augmentait aussi pendant la grossesse, pour diminuer brusquement après l'accouchement, J. VILLAR CASO et L. TOUS SANTAMARIA se sont demandé si la folliculine n'exercerait pas une action hyperoxalémiant.

Ils ont donc injecté des doses convenables de folli-

culine à des femmes saines et ont noté, en même temps que l'oxalémie, la glycémie, espérant ainsi vérifier les rapports étroits décrits par M. LOEPER, entre les hydrates de carbone et l'acide oxalique. Ils ont constaté :

— L'action hyperoxalémiante manifeste de la folliculine;

— L'action hyperglycémiante, très nette aussi.

Avec la lutéine, par contre, ils ont eu :

— une action hypo-oxalémiante,

— une action hypoglycémiante.

Les dosages d'acide oxalique dans le sang étant très délicats, nous n'avons pu en établir autant que nous l'aurions désiré, et nous avons dû nous borner à vérifier l'action hyperoxalémiante de la grossesse.

Nous avons donc choisi à la consultation prénatale de Lariboisière, dans le Service de M. le Docteur DEVRAIGNE, quelques femmes enceintes de deux à huit mois, ne présentant aucun signe de maladie aiguë ou chronique en évolution.

M. GUILLAUMIN a eu l'obligeance de bien vouloir doser l'acide oxalique dans leur sang. Il l'a fait d'après la méthode des auteurs japonais : SHOICHI IZUMI et SUZUKI SABURO.

Ce dosage repose essentiellement sur une précipitation de l'oxalate présent, après désalbumination trichloracétique, à l'état de sel de cérium, dont la solubilité est encore moindre que celle des sels de calcium.

Le précipité obtenu, séparé et lavé par centrifuga-

tion, est titré par le permanganate à froid selon la technique de LEULIER.

Par cette méthode, les auteurs japonais obtiennent normalement de 40 à 60 mmgr. par litre de sérum; sur des sujets européens, bien qu'ayant toujours un résultat positif, M. GUILLAUMIN n'a pu obtenir le plus souvent que de 5 à 12 milligrammes.

Voici quels furent les résultats :

|                                             | mmgr. par litre |
|---------------------------------------------|-----------------|
| Mme B..., grossesse de 2 mois . . . . .     | 5               |
| Mme T..., grossesse de 2 mois . . . . .     | 7               |
| Mme F..., grossesse de 5 mois . . . . .     | 1               |
| Mme S..., grossesse de 5 mois . . . . .     | 4               |
| Mme M..., grossesse de 7 mois 1/2 . . . . . | 18              |
| Mme R..., grossesse de 8 mois . . . . .     | 3               |
| Mme A..., grossesse de 8 mois . . . . .     | 3               |

La seule conclusion que nous puissions tirer, est que l'action « franchement hyperoxalémiant » de la grossesse n'est pas constante.

Mais il ne faut pas oublier le rôle capital des organes de défense, le foie en particulier : l'acide oxalique peut très bien grâce à eux être détruit et ne pas passer dans le sang.

## II. ACIDE OXALIQUE ET STERILITE MASCULINE

Nous avons vu au cours de notre étude sur le métabolisme de l'acide oxalique, quels sont les troubles que l'on peut attribuer à l'hyperoxalémie :

— Troubles de rétention,

— Troubles d'élimination,

— Troubles de décalcification.

Nous allons essayer de préciser les troubles que l'hyperoxalémie peut exercer sur la sphère génitale.

#### A. ACTION DE L'ACIDE OXALIQUE SUR LA PROSTATE.

Dans un premier groupe de faits, nous avons eu l'attention attirée par l'existence de cristaux d'acide oxalique dans la prostate de certains individus; dans l'urine émise immédiatement après un massage de la prostate, nous avons trouvé à plusieurs reprises des quantités très importantes de cristaux d'acide oxalique.

C'est un fait indiscutable, qui se rapproche des constatations faites par M. le Professeur LOEPER et le Dr MARCEL en particulier.

M. le Professeur LOEPER fut le premier à faire intervenir l'hyperoxalémie dans certains troubles prostatiques. Pour lui, « l'oxalémie a un trépied lithiasique : lithiase rénale, lithiase intestinale, et lithiase prostatique ».

Chez deux de ces malades, il a constaté la présence de calculs dans la prostate, par la radiographie et par la prostatectomie.

MM. J.-E. Marcel et Albert MARCOTTE ont publié quelques observations sous le titre « les troubles uréthro-génitaux au cours de la lithiase urinaire larvée chez l'homme ». Ils nous les ont obligeamment communiquées; les voici, résumées :

#### OBSERVATION I.

M. S..., qui a eu deux crises de coliques néphrétiques, la dernière il y a un an, a des urines troubles contenant du sang et de très nombreux grains de sable blanc.

*La prostate* est très nettement augmentée de volume, très dure et mal limitée. Après massage : urines louches contenant une grande quantité de sable blanc que l'examen montrera être de l'oxalate de chaux.

Après trois mois de traitement (régime, désinfection urinaire et intestinale, cures alternées de pipérazine, Vittel Grande Source et produits phosphorés, la prostate est devenue souple et de volume normal; après massage, les urines restent claires.

#### OBSERVATION II.

M. D... a des antécédents arthritiques manifestes : eczéma, migraines, rhumatismes.

Il vient consulter pour un écoulement urétral.

*Les urines* sont louches dans le premier verre. Elles ne contiennent pas de germes on y trouve de nombreuses hématies et d'innombrables cristaux d'oxalate de chaux.

*La prostate* est grosse, sensible, dure et mal limitée.

Après 2 mois de traitement, le malade est complètement guéri et la prostate s'est assouplie.

### OBSERVATION III.

M. J... a eu plusieurs crises de prostatite.

*Ses urines* sont limpides mais contiennent de très nombreux cristaux d'oxalate de chaux.

*Sa prostate*, augmentée de volume, est mal limitée, dure et douloureuse.

Après massages, les urines deviennent louches.

Plusieurs mois de traitement, une cure à Vittel accompagnée de nombreuses « décharges » de cristaux », améliorent nettement le malade.

On peut constater, grâce à ces trois observations, quelles variétés de troubles la lithiase oxalique entraîne sur l'appareil uro-génital, la prostate en particulier.

Or, tout ce qui troublera les caractères du liquide prostatique risque d'altérer la vitalité des spermatozoïdes. Il n'est pas étonnant, dans ces conditions, que la présence dans la prostate de cristaux d'acide oxalique, ou même simplement d'acide oxalique en excès, puisse être un des facteurs importants de stérilité, soit par modification du pH. du liquide prostatique, soit par infection, soit par atteinte des canaux éjaculateurs.

### B. ACTION DE L'ACIDE OXALIQUE SUR LA SPERMATOGÉNÈSE.

A l'action indirecte exercée par les prostatites sur la constitution du sperme, nous opposerons l'action directe de l'acide oxalique sur la spermatogénèse.

En effet, découvrant un certain nombre de déficiences spermatiques ne pouvant être rapportées à aucune cause évidente : si syphilis, ni tuberculose, ni gonococcie, nous avons eu avec le Dr SEGUY, l'idée d'incriminer dans la pathogénie de ces déficiences une auto-intoxication par excès et non neutralisation des déchets des différents métabolismes.

Etant donné cette hypothèse de travail, il était légitime d'incriminer l'excès d'acide oxalique comme un des facteurs susceptibles de léser la spermatogénèse.

Pour le vérifier, un certain nombre de dosages d'acide oxalique dans le sperme ont été faits par M. GUILLAUMIN, d'après la méthode de Shoichi Izumi et de Suzuki Saburo, un centimètre cube de sperme seulement étant nécessaire pour ces dosages.

#### OBS. I.

M. G... — Mauvais sperme. Une dizaine de spermatozoïdes par champ, ayant tous une mobilité insuffisante.

Acide oxalique : 0 gr. 21  $\frac{0}{100}$ .

#### OBS. II.

M. D... — Mauvais sperme. Sept à huit spermatozoïdes par champ, presque immobiles.

Acide oxalique : 0 gr. 24  $\frac{0}{100}$ .

OBS. III.

M. B... — Mauvais sperme. Vingt spermatozoïdes par champ, à mobilité en général diminuée :

1<sup>er</sup> dosage : acide oxalique : 0 gr. 14 ‰.

2<sup>e</sup> dosage : acide oxalique : 0 gr. 11 ‰,  
à 2 mois de distance.

OBS. IV.

M. D... — Mauvais sperme. Douze spermatozoïdes par champ, à mobilité diminuée.

Acide oxalique : 0 gr. 25 ‰.

OBS. V.

M. Ob... — Très mauvais sperme. Deux à trois spermatozoïdes par champ, à peu près immobiles.

Acide oxalique : 0 gr. 29 ‰ le 6 juillet.

Acide oxalique : 0 gr. 27 ‰ le 5 août.

OBS. VI.

M. N... — Mauvais sperme. Deux à trois spermatozoïdes par champ, à morphologie souvent anormale.

Acide oxalique : 0 gr. 07 ‰.

OBS. VII.

M. T... — Mauvais sperme. Dix spermatozoïdes par champ, à mobilité très diminuée.

Acide oxalique : 0 gr. 08 ‰.

Au cours de tous ces dosages, M. GUILLAUMIN n'a jamais constaté la présence de cristaux d'acide oxalique dans le sperme.

Voici, par contre, deux dosages d'acide oxalique faits dans des spermes normaux :

OBS. VIII.

M. Br... — Cent cinquante spermatozoïdes par champ, à très bonne mobilité.

Acide oxalique : 0 gr. 20  $\frac{0}{100}$ .

OBS. IX.

M. Lar... — Deux cents spermatozoïdes par champ.

Acide oxalique : 0 gr. 22  $\frac{0}{100}$ .

Dans tous ces spermes déficients, nous n'avons donc pas trouvé d'acide oxalique en excès. Avons-nous le droit de faire jouer un rôle à cet acide dans la genèse de la stérilité masculine ?

Cette question mériterait d'être étudiée plus à fond. Il nous semble pourtant qu'à partir d'un certain taux, 0 gr. 25, il serait logique de tenir compte de l'excès d'acide oxalique.

Ce qui nous permet de penser cela, c'est la très belle observation suivante qui nous a été communiquée par le Dr SEGUY.

OBS. X.

M. P., — 37 ans.

Sperme déficient. Cinq à six spermatozoïdes mobiles par champ. Encore cette mobilité est-elle diminuée.

Aucun antécédent à noter.

On est frappé, au massage de la prostate, par l'issue d'une grande quantité de cristaux d'oxalate de chaux.

*L'urée sanguine* est à 0 gr. 45.

*L'acide urique* dans le sérum à 0 gr. 068.

*La bilirubine* en léger excès.

*L'acide oxalique* à 0 gr. 051.

Dans le sperme : 0 gr. 32 d'acide oxalique.

Mis à un régime de désintoxication, et en particulier à une thérapeutique anti-oxalique par le phosphate de magnésie, cet homme, stérile depuis trois ans, a pu féconder sa femme.

## CONCLUSIONS

I. — Les recherches concernant le métabolisme cellulaire, bien que présentant de grandes difficultés expérimentales, doivent être poursuivies, car elles permettront l'étude approfondie des différents métabolismes, et de leurs déchets en particulier.

II. — L'acide oxalique est un déchet dont l'importance est encore imprécise, bien que son étude ait fait des progrès importants ces dernières années.

III. — Probablement grâce aux organes de défense, le foie en particulier, l'action hyperoxalémiant de la grossesse ne nous paraît pas démontrée.

IV. — La stérilité masculine peut être influencée par l'hyperoxalémie :

a) De façon indirecte, par l'intermédiaire de la « lithiase prostatique ».

b) De façon directe, par atteinte des glandes génitales. L'action de l'hyperoxalémie ne nous semble alors devoir être retenue que pour des taux très élevés, rarement rencontrés.

V. — Dans tous ces cas, une thérapeutique judicieuse anti-oxalique semble permettre le plus souvent de lutter avec efficacité contre la déficience spermatique.

*Vu : Le Président de la Thèse,*

LOEPER.

*Vu : Le Doyen,*

M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

G. ROUSSY.

## BIBLIOGRAPHIE

- BOHN. — La cellule et les protozoaires.
- CHAMPY. — Histologie.
- DUFOUR. — Physique.
- GUILLERMOND. — Précis de biologie végétale.
- DESGREZ. — Chimie.
- LAMBLING. — Chimie biologique.
- DESFOSSÉS (P.). — De quelques résultats et conséquences de l'extension du problème des hormones. *Presse Médicale*, N° 21, 15 mars 1939.
- DUSTIN (A.-P.). — Nouvelles applications des poisons caryoclasiques à la pathologie expérimentale, à l'endocrinologie et à la cancérologie. *Le Sang*, N° 7, 1938.
- KEILIN. — *Société de Chimie biologique*, Janvier 1936
- *Proc. Roy. Soc. (B)* 1930, 106, 418.
- HARRISSON. — *Biochem. J.* 1931, 25, 1016.
- OGSTON et GREEN. — *Biochem. J.* 1935, 29, 1983.
- COLLIN (Rémy). — Les hormones. Paris 1938, *Albin Michel*.
- GENEVOIS (L.). — Métabolisme et fonction des cellules. 1931.
- MEYERHOF (O.). — Zur Verbrennung der Milchsäure in der Erholungsperiode des Muskels. *Pflügers Archiv.* 175, 88, 1919.
- Über die anaerobé Ermüdung des Muskels. *Pflügers Archiv.* 202, 573; 1924.
- Über die Milchsäurebildung bei der chemischen Contractur des Muskels. *Pflügers Archiv.* 204, 295, 1924.
- MEYERHOF, LOHMANN und MEIER (R.). — Über die Synthese des Kohlehydrats in Muskel. *B. Z.* 157, 459, 1925.

- WURMSER (R.). — Oxydations et réductions. Paris 1930.
- Electro-activité dans la chimie des cellules. Paris 1935.
- HARRISSON, THURLOV, MELLAMBY. — The inhibition of lactic acid formation in cancer and muscle. *Bioch. J.*, 24, 141, 1930.
- WARBURG. — Métabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs. Paris, 1928.
- FABRE (R.), MOURIQUAND (G.), VON EULER (H.). — Rapports présentés aux journées médicales de Paris, internationales, 1937.
- JANOT (M.). — Sciences 1937.
- AUBOURG, LAVILLE et LE GO (P.). — La négativation électrique. Paris, 1934.
- MORIN. — Le métabolisme cellulaire est-il électrochimique ?
- RIVOIRE. — Acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. *Masson éditeur*.
- SAINTON, SIMONNET et BROUAT. — Endocrinologie clinique, thérapeutique et expérimentale. *Masson éditeur*.
- MARSIAJ (N.) et WEINMANN. — Amibiase intestinale chronique et oxalémie. *Arch. d. mal. de l'app. dig.*, 27, 718-739, Juillet 37.
- DE LUCIA (P.). — Concetti moderni sul metabolismo dell acido ossalico.
- Ricerche sul metabolismo dell acido ossalico influenza delle natura degli alimenti sulla eliminazione di acido ossalico nell uomo. *Bull. d. soc. ital. di bio. sper.*, 5, Février 1930.
- Effet de la nature et de la quantité de nourriture sur l'élimination de l'acide oxalique sur le chien et l'homme. *Bull. d. soc. ital. di biol. sper.*, Nov. 1929, Février 1930.
- LOEPER, DEGOS et TONNET. — La formation d'acide oxalique dans certains tissus glycogénés. *Le Progrès Médical*, 21 mars 1931.
- LOEPER. — L'oxalémie. Rapport au Congrès français de médecine, 1912.

- Les origines de l'oxalémie chez l'homme. *Nutrition* 1. III, 1933.
- LOEPER, SOULIE et TONNET. — Oxalémie et helminthiase intestinale. *Soc. méd. des Hôp.*, Mai 1931.
- Insuline et oxalémie. *Presse Méd.*, octobre 1931.
- Société de Biologie, 1930.
- LOEPER, BÉCHAMP et BINET. — Elimination de l'acide oxalique par l'estomac. *Sté de Biol.* 1910.
- VILLAR, CASO et TOUS SANTAMARIA. — Influence de la grossesse et de la puerpéralité sur l'oxalémie. Action de la folliculine et du corps jaune sur l'oxalémie et la glycémie. *Ann. d. méd. int.* 5, 267, 280, Mars 1936.
- PENNETTE. — Metabolismo dell'acido ossalico e fegato (ricerche sperimentali). *Riforma Medica*, 52, 243-245, 22 février 1936.
- Metabolismo dell'acido ossalico. *Riforma Medica*, 7-9-35.
- BATTISTINI. — Sulla presunta esistenza di un reumatismo ossalico. *Giorn. d. r. Acad. di med. di Torino*, Juin 1935.
- Sui rapporti tra metabolismo degli idrati di carbonio e metabolismo dell'acido ossalico. *Clin. med. ital.*, Nov. 1933.
- MARCOLONGO. — Studi sulla patologia dell'acido ossalico; ricerche cliniche sulla formazione dell'acido ossalico in condizioni normale et patologiche. *Clin. méd. ital.*, Décembre 1934.
- Studi sulla patologia dell'acido ossalico, ossalemia, ossaluria, e metabolismo ossalico nelle affezioni del fegato. *Clin. méd. ital.* Nov. 1934.
- SUZUKI (S.). — Influence de quelques amino-acides sur la production de l'acide oxalique dans l'organisme animal. *Jap. J. M. Sc. Tr. II, Biochem.*, 2, Juin 1934.
- JEANBRAU. — Neuf Agrégés. Tome V, p. 274.
- JURGENS (R.) et SPEHR. — Sur le métabolisme de l'acide oxalique au point de vue physiologique et pathologique. *Deutsche archiv. fur Klinische edizinische*, LCXXIV.
- SARVONAT. — Thèse de doctorat ès Sciences, 1911.

- TRÉMOLIÈRES. — Les troubles digestifs de l'oxalémie. *N.*, T. III, 1933.
- GRAM (H. C.). — L'hérédité dans les calculs urinaires oxaliques. *Acta medica Scandinavica*, 29 août 1932.
- CUATRECASAS (J.) et GOMES MARCANO (A.). — Dyscrasie oxalémique. *Rev. méd. de Barcelone*, Juin 1931.
- PICCININI et LOMBARDI. — Sull origine dell acido ossalico. *Riforma Medica*, Août 1925.
- VIALE. — Influence endocrinienne sur le métabolisme de l'acide oxalique. *Revista Sus-Americana de Endocrinologia*, 1926.
- VIALE et CASTAGNA. — L'origine dell acido ossalico nell organismo animale. *Arch. di sc. biol.*, 9, Mai 1927.
- BARGI (L.). — Ricambio idrocarbonato ed acido ossalico. *Archiv. di pat. e. clin. med.*, 14, Mai 1935.
- FORTUNATO. — Il ricambio dell acido ossalico negli individui affetti di cirrosi epatica. *Minerva Medica*, Octobre 1935.
- LAROCHE (Guy). — Les troubles nerveux des oxaluries. *N.*, T. III, 1933.
- ALBAHARRY (J. M.). — Origine de l'acide oxalique dans l'organisme. *Thèse de Paris*, 1903.
- MOLLIARD. — Acide oxalique et aspergillus niger. *Soc. de Biol.*, 1927.
- MAUGERI. — Contribution au métabolisme de l'acide oxalique. *Riforma Medica*, Avril 1932.
- CORRADINI. — Conceptions modernes sur l'oxalémie. *Riv. di clin. med.*, Fév. 1931.
- DEVRAIGNE (L.). — Dix années de consultation contre la stérilité conjuguale à la Maternité de Lariboisière.
- MORICARD (René). — Proliférine sexuelle femelle. Contribution à l'étude de la fonction de la folliculine. *Thèse Paris*, 1934.
- SHOICHI IZUMI. — Japanese Journal of Med. Sciences. *Biochemistry*. Oct. 1933, II, 195.
- SUZUKI SABURO. — Japanese Journal of Med. Sciences. *Biochemistry*, Juin 1934, 291.
- BAYLE (H.). — La stérilité masculine par lésions organiques. *Bulletin médical*, 26 oct. 1935.

MARCOTTE (Marcel et Albert). — Troubles uréthro-génitaux  
au cours de la lithiase urinaire larvée chez l'homme.  
*Communication au Congrès de la Lithiase urinaire*, Vit-  
tel, Mai 1931.

BARTRINA. — *Presse Médicale*, 1921, N° 30.





